

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-151855

⑬ Int.Cl.<sup>4</sup>

G 01 N 33/483  
15/10

識別記号

庁内整理番号

C-8305-2G  
Z-7246-2G

⑭ 公開 昭和63年(1988)6月24日

審査請求 未請求 発明の数 3 (全4頁)

⑮ 発明の名称 フローセル兼用ノズル

⑯ 特 願 昭61-299593

⑰ 出 願 昭61(1986)12月16日

⑱ 発 明 者 山 崎 真 雄 東京都八王子市石川町2967番地の5 日本分光工業株式会社内

⑲ 出 願 人 日本分光工業株式会社 東京都八王子市石川町2967番地の5

⑳ 代 理 人 弁理士 丸山 幸雄

明 細 書

1. 発明の名称

フローセル兼用ノズル

2. 特許請求の範囲

1. サンプル懸濁液をシース液で包み込んだ同軸流がジェットノズルから噴出する前又は噴出した後にレーザ光を照射し、サンプルがレーザ光を通過するときに出る散乱光、けい光等を測定してサンプル中の1個1個の細胞を分析すると共に、噴出流全体に振動をかけて液滴下し、上記測定分析に基いて液滴形成点で液滴に電荷を与えて帯電し、高電圧を印加した偏向板の間に通し各帯電液滴を偏向させて分取するセルソータにおいて上記ジェットノズルを光透過材料で形成してフローセルの機能を持たせ、ジェットノズルを通過するサンプル液とシース液の同軸流にレーザ光を照射して光測定可能としたことを特徴とするフローセル兼用ノズル。

2. サンプル懸濁液をシース液で包み込んだ同軸流がジェットノズルから噴出する前又は噴出し

た後にレーザ光を照射し、サンプルがレーザ光を通過するときに出る散乱光、けい光等を測定してサンプル中の1個1個の細胞を分析すると共に、噴出流全体に振動をかけて液滴下し、上記測定分析に基いて液滴形成点で液滴に電荷を与えて帯電し、高電圧を印加した偏向板の間に通し各帯電液滴を偏向させて分取するセルソータにおいて上記ジェットノズルを光透過材料で形成してフローセルの機能を持たせ、ジェットノズルを通過するサンプル液とシース液の同軸流にレーザ光を照射して光測定可能としたことを特徴とするフローセル兼用ノズルを使用したセルソータ。

3. サンプル懸濁液をシース液で包み込んだ同軸流がジェットノズルから噴出する前又は噴出した後にレーザ光を照射し、サンプルがレーザ光を通過するときに出る散乱光、けい光等を測定してサンプル中の1個1個の細胞を分析すると共に、噴出流全体に振動をかけて液滴下し、上記測定分析に基いて液滴形成点で液滴に電荷を与えて帯電し、高電圧を印加した偏向板の間に通し各帯電液

滴を偏向させて分取するセルソータにおいて上記ジェットノズルを光透過材料で形成してフローセルの機能を持たせ、ジェットノズルを通過するサンプル液とシース液の同軸流にレーザ光を照射して光測定可能としたことを特徴とするフローセル兼用ノズルを使用した分析専用装置であるフローサイトメータ。

### 3. 発明の詳細な説明

#### 発明の目的

#### 産業上の利用分野

本発明は、細胞等微小粒子の光学特性を分析し、その特性に応じて細胞を振り分け分取するセルソータで使われるフローセル兼用ノズル及び該ノズルを備えたセルソータやフローサイトメータに関するものである。

#### 従来の技術

サンプル懸濁液をシース液で包み込んだ同軸流がジェットノズルから噴出する前又は噴出した後にレーザ光を照射し、サンプルがレーザ光を通過するときに出る散乱光、けい光等を測定してサン

じて電荷の加えられた荷電液滴が偏向プレート7によって振り分けられる。尚図中8はサンプル細胞、9は分離サンプル細胞捕集容器、10は廃液受けである。しかし、このように、ジェットノズルから噴出する液柱部分に光を当てる方式では、液柱表面の微小な歪や振動により、光信号に影響が現れやすく、良いデータを得る為には、ノズルの洗浄や、光のノイズを避ける為の光学的調整が必要となる。

一方第2図に示したいわゆるフローセル方式の一例では、サンプル液1をシース液2で包み込んだ同軸流が振動の加わったフローセル11中を流れ、このフローセル11中の同軸流にレーザビーム5が照射されて光測定が行なわれる。フローセル11を出た同軸流は上記と同様に噴出されて液滴化し、分取される。尚図中12は振動を与えるための圧電素子である。しかし、このようにフローセル中で光を当てて、その後で流れを絞り込みジェットにして噴出する方式では、測定に関しては上記の様な問題が少なく、良いデータを再現性良く得やす

ブル中の1個1個の細胞を分析すると共に、噴出流全体に振動をかけて液滴化し、上記測定分析に基いて液滴形成点で液滴に電荷を与えて帯電し、高電圧を印加した偏向板の間に通し各帯電液滴を偏向させて分取するいわゆるセルソータは、分析の結果判明した光学特性に基き高速で細胞を分離採取できるために、細胞の一般分析、DNA測定、染色体測定、細胞融合等細胞に関する諸研究、細胞診（血球検査）やガン検診等の病状診断、遺伝子生物学の分野等で幅広く利用されている。

#### 発明が解決しようとする問題点

従来のセルソータでサンプルにレーザ光を照射するのに、第1及び2図に示すような2つの方式がある。

第1図に示したいわゆる空気中測定方式の一例では、サンプル液1をシース液2で包み込んだ同軸流3が振動の加わったフローチャンバのジェットノズル4から噴出され、この噴出流にレーザビーム5が照射されて光測定が行なわれる。噴出流は落下する途中で液滴6に分断され、光測定に応

いが、測定領域の後で流れが絞られる為、サンプル粒子の移動速度がバラつき易く、又、測定点と液滴点との距離も、上記の空気中測定方式よりも大きくなり、ソーティング（分取）の確実さがかなり悪くなる。

従って本発明の目的は、上記したジェットの2方式の欠点を除去して利点を生かし、光測定の安定性とソーティングの確実性を両立させるフローセル兼用ノズルを提供することにある。

#### 発明の構成

#### 問題点を解決するための手段

従来技術の問題点を解決し上記の目的を達成するため、本発明によるフローセル兼用ノズルはセルソータにおいて、ジェットノズルを光透過材料で形成してフローセルの機能を持たせ、ジェットノズルを通過するサンプル液とシース液の同軸流にレーザ光を照射して光測定可能としたことを特徴とするものである。

以下本発明によるフローセル兼用ノズルの実施例を第3～8図に基いて説明する。

第3図は本発明のフローセル兼用ノズルを適用したセルソータのフローチャンバ21部分を示しており、フローチャンバ21の下方先端に本発明のフローセル兼用ノズル22が取り付けられている。図中23、24はそれぞれサンプル管とシース液管で、サンプル管23の先端はフローチャンバ21の中心にまで延び、サンプル懸濁液25をシース液26が包み込んだ同軸流27がノズル22から噴出され、一定の距離落下したところで液滴28になる。尚20は超音波振動子である。

フローセル兼用ノズル22の一例の拡大縦断面図を第4図に示す。つまり、本発明では噴出流を形成するためのジェットノズル部分とフローチャンバ21の本体と別体として光透過材料で形成し、中央の流路29と入射面30及び射出面31を持たせてフローセル兼用ノズル22を構成する。このノズル22が例えば溶着によってフローチャンバ21の下端に固定され、ジェットノズルとして噴出流を生じるとともに、ここを通過するサンプルにレーザ光32が照射されフローセルとしても機能する。

の入射光の反射ロスを小さくできるメリットが得られる。

#### 発明の効果

以上述べたように本発明によれば、フローセルの如き固い光透過壁面で囲まれた測定領域で安定した測定が行なえると共に、その測定領域を通過したサンプルとシース液の同軸流はそのままの状態（サンプルの絞り込みや、流速の変化が無い状態）で噴出流となり、液滴化される為、空中測定方式と同等のソーティングの確実さも得られる。即ちジェットノズルとフローセル両方の機能を持つノズルが得られることに依り、従来の空气中測定方式が持つ光測定上の欠点及びフローセル方式が持つソーティング上の欠点を同時に解消して、光測定の安定性とソーティングの確実性を両立させることができる。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図は従来の空气中測定方式を示す図、第2図は従来のフローセル方式を示す図、第3図は本発明のフローセル兼用ノズルを取り付けたフロー

次に、フローセル兼用ノズル22の形状例を説明する。第5図のノズル部分縦断面図に示したノズル22は下端面に凹部33を有し、こうすれば流路29の長さが短くなる。

第6図の横断面図に示したノズル22は円筒状で、中心に同心円状の流路29が形成してある。ノズルを形成する材料の屈折率がノズル屈折率>サンプル・シース液>空気の関係を満たすようにし、且つ内外径を適当に選みと、平行に入射したレーザ光32を平行に出射させることができる。メリットとして、前方小角散乱光の測定がし易くなる。

第7図の横断面図に示したノズル22はほぼ矩形で、同じく断面矩形の流路29に対して平行なレーザ光32を入射する。この例では、ノズルの中心を外れた所をサンプルが流れても、ノズルを平行移動すれば同じ条件での測定を行なえるというメリットが得られる。

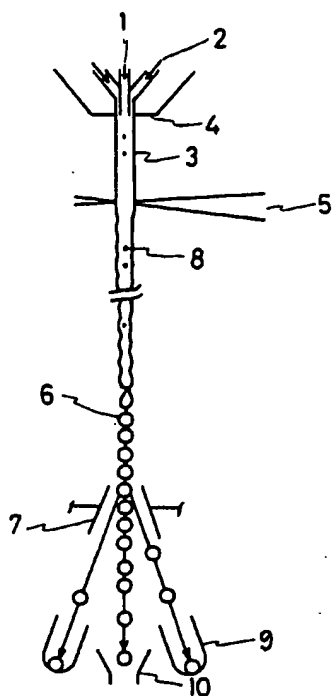
第8図の横断面図に示したノズル22もほぼ矩形だが、流路29は断面円形である。この例のノズルに収束レーザ光32を入射すると、ノズル表面で

チャンバ部分を示す図、第4図は本発明のノズルの拡大縦断面図、第5～8図は本発明のノズルの異なった形状例を示す断面図である。

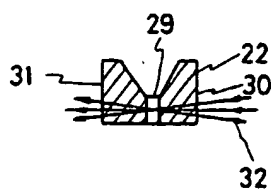
21…フローチャンバ、22…フローセル兼用ノズル、25…サンプル懸濁液、26…シース液、27…同軸流、28…液滴、29…流路、32…レーザ光。

出 願 人 日本分光工業株式会社  
代 理 人 丸 山 幸 雄

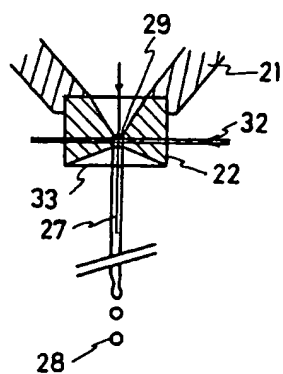
第 1 圖



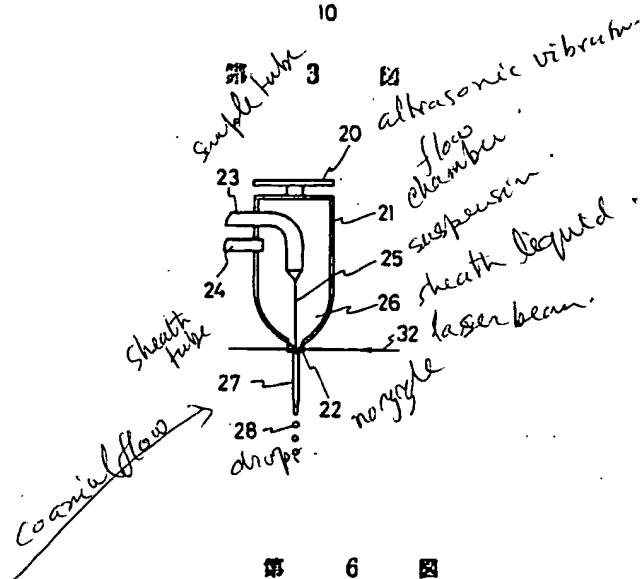
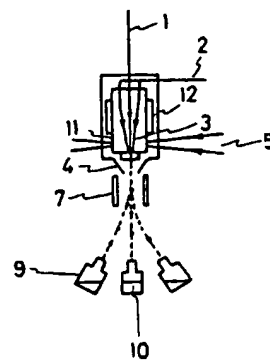
第 4 圖



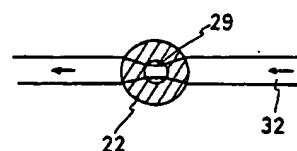
第 5 圖



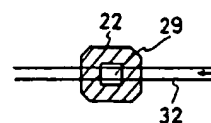
第 2 圖



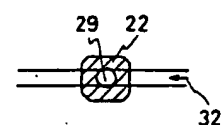
第 6 圖



第 7 圖



第 8 圖



PAT-NO: JP363151855A  
DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 63151855 A  
TITLE: FLOWCELL/NOZZLE  
PUBN-DATE: June 24, 1988

INVENTOR-INFORMATION:  
NAME  
YAMAZAKI, MASAO

ASSIGNEE-INFORMATION:  
NAME COUNTRY  
JAPAN SPECTROSCOPIC CO N/A

APPL-NO: JP61299593  
APPL-DATE: December 16, 1986

INT-CL (IPC): G01N033/483, G01N015/10  
US-CL-CURRENT: 356/337

ABSTRACT:

PURPOSE: To secure a sorting with a stable photometry, by building up a jet nozzle of a light transmitting material to irradiate the coaxial flow of a sample liquid and a sheath liquid flowing therethrough with a laser beam.

CONSTITUTION: A flowcell/nozzle 22 is mounted at the lower end of a flow chamber 21, which is provided with a sample tube 23 and a sheath tube 24. The tip of the sample tube 23 is extended to the center of the chamber 21, a sample suspension 25 is wrapped with the sheath liquid 26 and jetted from the nozzle

22 in a coaxial flow 27. The nozzle 2 is built up of a light transmitting material and irradiated with a laser beam 32 to measure optical characteristic of fine particle of the sample suspension. An ultrasonic vibrator 20 is provided at the upper end of the chamber 21 to turn the coaxial flow 27 from the nozzle 22 into drops 28 and sorting of the sample particle and the liquid is performed with a deflection plate to which a voltage is applied. This achieves the stability of photometry as well as the sureness of sorting by employing the flowcell/nozzle 22 made of a light transmitting material.

COPYRIGHT: (C)1988, JPO&Japio